

В результате анализа полученных данных установлено, что наиболее частым ранним клиническим проявлением опухолей сердца является комплекс неспецифических симптомов, так называемый «паранеопластический синдром», клиническая картина которого обусловлена присоединением активного вторичного хронического септического эндокардита вследствие инфицирования опухоли. Диагностика в этой ранней фазе заболевания возможна с помощью ультразвуковых технологий. Установлено, что бесперфузионная гипотермическая защита позволяет обеспечить «открытое-сухое» сердце и полностью удалить миксому с одновременной, под контролем зрения, коррекцией сопутствующих клапанных поражений. Удаление миксомы сердца без резекции межпредсердной перегородки не сопровождается увеличением количества рецидивов опухоли в отдаленные сроки. Больным с немиксоматозными доброкачественными и злокачественными опухолями при хирургическом лечении, связанном с большим объемом вмешательства вследствие обширного вовлечения в патологический процесс тканей и структур сердца, показано использование искусственного кровообращения и транстернального доступа.

Опыт хирургического лечения первичных опухолей сердца

**Е.Е.Литасова, В.С.Щукин, А.М.Козырь, Л.А.Девятьяров,
В.В.Духнов, Р.Г.Кулешова, Г.М.Бушманова,
Н.И.Глотова, Ж.И.Кузнецова, С.А.Резепин**

**Новосибирский научно-исследовательский институт
патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина**

Неопластические внутрисердечные новообразования в кардиологии и кардиохирургии до недавнего времени рассматривались как казуистические или «случайные» клинические находки, составляя 0,05–0,3%, а по данным общей статистики аутопсий — 0,001–0,03%.

Очень часто внутрисердечная опухоль диагностируется после развития тяжелых эмболических осложнений [18], на фоне развития сердечной недостаточности при операции по поводу митрального порока сердца [11, 14], а иногда может быть причиной внезапной смерти у молодых пациентов.

Раннее выявление клинических признаков опухолевого процесса в сердце и своевременное направление больных на хирургическое лечение является актуальной проблемой в кардиологии и кардиохирургии.

В хирургии первичных опухолей сердца оптимальным условием для радикальной операции считается применение транстернального доступа и использование для обеспечения «сухого» сердца искусственного кровообращения [2, 8, 10, 12].

Однако, несмотря на успехи хирургического лечения первичных опу-

холей сердца, низкую госпитальную и операционную летальность, остается достаточно высокий процент эмболических осложнений, возникающих вследствие фрагментации опухоли при ее удалении [6] и значительный процент нарушений ритма в послеоперационном периоде [9, 16]. Особенно большие проблемы возникают при удалении больших, гроздьевидных миксом левого предсердия [1]. Некоторые авторы предлагают даже выполнять аутотрансплантацию сердца в подобных случаях [12, 15, 17].

В клинике Новосибирского НИИ патологии кровообращения МЗ России им. Е.Н.Мешалкина успешно внедрен новый способ хирургического лечения первичных опухолей сердца на «сухом» сердце в условиях бесперфузионной гипотермической защиты (25–30°C) [5].

Таблица 1

**Соотношение возраста и пола
у больных, оперированных по поводу
первичных опухолей сердца**

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
0–16	2	4	6 (9,8%)
17–40	6	11	17 (27%)
41–68	7	31	38 (62,3%)
Всего	15 (24,6%)	46 (75,4%)	61

Гистология и локализация опухоли

Гистология	Локализация							Всего
	ЛП	ПП	ЛП+ПП	МПП	ЛЖ	ПЖ	Другие	
Миксома	40	7	1		1	1		50
Липома				2		1		3
Фиброма					1		1	2
Рабдомиома						1		1
Лейомиома						1		1
Миксомезотелиома	1							1
Лейомиосаркома						1		1
Гемангиоперицитомы	1	1						2
Всего	42	8	1	2	2	5	1	61
%	68,8	13,0	1,6	3,3	3,3	8,1	1,6	100,0

Целью данного исследования явилось изучение клинко-диагностических возможностей первичных опухолей сердца и разработка методологических и технологических приемов хирургической коррекции, позволяющих увеличить надежность и эффективность клинической реабилитации больных.

Клиническая характеристика больных и методы исследования

Настоящее исследование базируется на результатах клинического наблюдения у 61 больного, оперированного по поводу опухолей сердца за период с 1970 по 1996 гг. Операции выполнены больным в возрасте от 12 дней до 67 лет (табл. 1).

Из таблицы видно, что 75% — женщины, 9,8% — дети до 15 лет.

При морфо-гистологическом изучении удаленных новообразований в 81,9% диагностиро-

вана миксома, злокачественный характер опухолевого процесса наблюдался в 4,9%, а в одном наблюдении — смешанный характер (миксомезотелиома) — 1,6%. Наиболее часто опухолевый процесс локализовался в левом предсердии (72%), реже в правом (21%) и только в одном случае — биатриальная локализация (табл. 2).

В клинической картине опухолей сердца, имеющих внутрипросветный рост, на первый план выступает картина обструкции кровотока того или иного клапанного отверстия сердца. Считается, что при опухолях левого предсердия, независимо от гистологической характеристики, синдром обструкции обусловлен многократным вклиниванием опухоли в митральный клапан. Размеры опухоли, как правило, превышают площадь атрио-вентрикулярного отверстия, и вследствие этого возникают явления застоя по малому кругу.

Но застой по малому кругу не всегда связан с внедрением опухоли в отверстие атриовен-

Таблица 3

Клинические проявления синдрома обструкции внутрисердечных опухолей левых отделов сердца

Клинические проявления	Предсердие	Желудочек
Одышка	38	—
Усиление одышки при изменении положения тела	13	—
Кашель	21	—
Признаки острой левожелудочковой недостаточности (кровохарканье, отек легкого)	10	—
Синкопе и его эквиваленты	5	—
Боли в области сердца	23	—
Сердцебиения (синусовая тахикардия)	36	1
Нарушения ритма (мерцательная аритмия)	2	—
Увеличение печени	5	—
Всего больных	43	1

Таблица 4

**Клинические проявления синдрома обструкции
внутриполостных опухолей правых отделов сердца**

Клинические проявления	Число наблюдений
Одышка	10
Приступы ночного удушья	4
Боли в области сердца	6
Сердцебиения (синусовая тахикардия)	7
Нарушения ритма	2
Увеличение печени, отеки	10
Всего больных	13

Таблица 5

**Клинические проявления паранеопластического синдрома
у больных с первичными опухолями сердца**

Клинические проявления	Число наблюдений	(%)
Температура, ознобы	31	(50,8%)
Снижение массы тела	25	(41,9%)
Слабость, недомогание	55	(90,1%)
Увеличение СОЭ	24	(39,3%)
Повышение СРБ	29	(47,5%)
Другие (артальгии, миоальгии, оссалгии)	42	(68,9%)
Всего больных	61	(100,0%)

трикулярного клапана. Особенно это проявляется при нетипичном расположении опухоли в полости левого предсердия, когда опухоль исходит из задней стенки левого предсердия или ушка предсердия. В этом случае, по данным эхокардиографии и операционных находок, опухоль не достигает атрио-вентрикулярного отверстия и не перекрывает его. Однако у этих больных наблюдается выраженная одышка, рентгенологически — застой в малом круге. На операции выявлено, что опухоль в этом случае перекрывает устье легочных вен и этим обуславливает застойные явления в малом круге (табл. 3).

При опухолях правых отделов сердца на первый план выступали признаки недостаточности кровообращения по правому типу. При локализации опухоли в правом предсердии (8 больных) клиническая картина обусловлена развивающейся обструкцией правого атрио-вентрикулярного отверстия. При опухолях правого желудочка (5 пациентов) были признаки стеноза легочной артерии или сдавливающего перикардита (табл. 4).

Важным клиническим признаком опухолей сердца является так называемый «паранеопластический синдром». Основные проявления его — слабость, недомогание, лихорадка, потеря веса, анемия, ускоренное СОЭ, лейкоцитоз, гипергаммаглобулинемия, что являются частым

основанием для ошибочного диагноза ревматического порока сердца и других хронических заболеваний. По поводу порока митрального клапана наблюдались и лечились до установления диагноза опухоли сердца 17 больных (27,9%). Диагноз внутрисердечной опухоли не был установлен ни у одного пациента до выполнения эхокардиографии.

По нашим данным, развитие «паранеопластического синдрома» в 78,8% сопровождалось положительной гемокультурой.

У 12 пациентов (19,7%) с миксомой сердца при гистологическом исследовании опухоли выявлены явления хронического воспалительного процесса, проявляющегося значительной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией.

Таким образом, конституциональные реакции организма могут быть обусловлены как аутоиммунными процессами, так и присоединением септического процесса (табл. 5).

По нашим данным, первыми проявлениями заболевания у большинства больных было развитие так называемой системной реакции организма, или «паранеопластический синдром». Развитие этих проявлений обусловлено, по-видимому, иммунологической реакцией организма на неопластический процесс. В последующем, вероятно уже на ранних стадиях развития опухолевого процесса, происходит инфицирование опухоли, ведущее к активации вялотекущих иммунологических реакций и развитию септического эндокардита, который у 5 больных привел к развитию вальвулита митрального клапана.

Зондирование полостей сердца и АКГ выполнено 18 (29,5%) больным. Значительные трудности возникали при анализе данных у больных с редко встречающимися опухолями сердца (фиброма, липома, рабдомиома).

У 57 (96,9%) больных эхокардиография позволила установить либо предположить наличие опухоли сердца.

При локализации опухоли в полостях сердца эхокардиография выявила наличие дополнительного образования, позволила определить его размеры, место прикрепления, связь с клапанным аппаратом сердца и характер движения

**Хирургические вмешательства,
выполненные при первичных опухолях сердца в НИИПК**

Название операции	Количество операций – 63 (100%)
Удаление опухоли	53 (84,4%)
Удаление опухоли + пластика митрального клапана + пластика МПП синтетической заплатой + имплантация ЭКС	1 (1,6%)
Удаление опухоли + пластика митрального клапана	3 (4,8%)
Удаление опухоли + протезирование трикуспидального клапана + имплантация ЭКС	1 (1,6%)
Удаление опухоли + пластика трикуспидального клапана	2 (3,2%)
Удаление опухоли + пластика стенки правого предсердия перикардом	1 (1,6%)
Удаление опухоли + пластика ложа опухоли двумя синтетическими прокладками	1 (1,6%)

опухоли. Постановка диагноза опухоли сердца на основании данных ультразвукового исследования определяла дальнейшую хирургическую тактику лечения и не требовала, как правило, дополнительных методов исследования.

Доброкачественные немиксоматозные опухоли чаще наблюдаются в детском возрасте. Диагностика и хирургическое лечение у этой категории больных остается весьма сложной проблемой. Связано это с редкостью патологий, отсутствием характерной клинической картины и малой осведомленностью врачей о возможности данной патологии. Эхокардиография и ангиокардиография в большинстве случаев позволяет диагностировать первичную опухоль сердца, однако не всегда возможно оценить степень прорастания опухоли в миокард, вовлечение в опухолевый процесс клапанных структур. По-

этому, на наш взгляд, у этой категории больных для решения вопроса об объеме предстоящей операции необходимо выполнение компьютерной томографии и ЯМР-томографии в дополнение к эхокардиографии.

Удаление опухоли сердца является единственным радикальным методом лечения. Консервативная терапия сердечными гликозидами, диуретиками и общеукрепляющими препаратами лишь

временно улучшает состояние больных.

Наличие опухоли сердца является показанием к неотложному хирургическому вмешательству.

По поводу первичных опухолей сердца выполнено 63 оперативных вмешательства (табл. 6).

Одна больная оперирована трижды. 58 операций выполнено в условиях бесперфузионной гипотермической защиты, 5 — в условиях ИК. При локализации опухоли в левых отделах сердца в 43 случаях выполнена левосторонняя боковая торакотомия. В случае нахождения опухоли в правых отделах сердца выполнялись следующие доступы: у 7 пациентов — правосторонняя торакотомия, чрездвухплевральный доступ — 7, срединная стернотомия — в 6 наблюдениях (табл. 7).

Время окклюзии и время восстановления насосной функции сердца у больных с ПОС, оперированных в условиях бесперфузионной гипотермической защиты

Диагноз	Количество	Время	Среднее время окклюзии (мин)	Время восстановления (мин)
Миксома	49	4–38	16,9	0–30 (4,4)
Немиксомные опухоли	6	10–74	34,5	1–5 (3,3)
Злокачественные опухоли:				
Лейомиосаркома	1	28		39
Гемангиоперицитомы левого предсердия	1	29		5
Гемангиоперицитомы правого предсердия	1	44		2
Всего	57			

Таблица 8

**Гистология опухоли и структура госпитальной летальности больных
с первичными опухолями сердца, оперированных в НИИПК**

Гистология	Количество больных	Умерло
Миксома	50	2 (3,2%)
Липома	3	—
Фиброма	2	—
Рабдомиома	1	1
Лейомиома	1	1
Миксомезотелиома	1	—
Лейомиосаркома	1	1
Гемангиоперицитомы	2	1
Всего:	61	6 (9,8%)

Результаты

Операционная летальность составила 1,6% (1 больной). На госпитальном этапе погибло 6 больных (9,8%) (табл. 8).

Один больной с биатриальной локализацией миксомы погиб вследствие эмболии легочной артерии фрагментами миксомы, локализовавшейся в правом предсердии. Опухоль выявлена только во время патологоанатомического вскрытия, в то время как операция предпринималась по поводу левопредсердной опухоли.

Одна больная с миксомой левого предсердия погибла на 12-е сутки после операции в связи с развившимся эрозивным кровотечением на фоне левостороннего пиоторакса. Ребенок, 12 дней, с рабдомиомой правого желудочка погиб в первые часы после операции от острой сердечной недостаточности.

Больная, 53 года, с лейомиосаркомой правого желудочка погибла на третьи сутки от прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности, обусловленной массивной тромбоэмболией ветвей легочной артерии.

Больной, 15 лет, с лейомиомой правого желудочка. Смерть наступила на 17-е сутки после операции на фоне выраженной правожелудочковой и полиорганной недостаточности. На секции выявлен бурный рост опухоли в сторону искусственного протеза трикуспидального клапана с блокадой запирающего элемента.

Больной, 38 лет, с гемангиоперицитомой левого предсердия, оперирован на фоне развившегося отека легких в связи с заклиниванием опухолью левого атрио-вентрикулярного отверстия. Опухоль удалось удалить. Операция на фоне реанимации. Смерть наступила на 9-е сутки от прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Отдаленные результаты изучены у 34 больных. Хорошие результаты отмечены у 76% обследованных, удовлетворительные — у 24%. Ре-

цидив миксомы левого предсердия зарегистрирован у одной больной. Больная дважды оперирована по поводу рецидива опухоли в течение года. По данным гистологического обследования, у нее произошла трансформация доброкачественной миксомы в злокачественную опухоль мезенхиому. Больная погибла на третьи сутки после третьей операции по поводу опухоли сердца.

У больной, 37 лет, с гемангиоперицитомой правого предсердия через год после операции выявлен рецидивирующий рост опухоли с инфильтрацией стенки правого предсердия, межпредсердной перегородки и створок трикуспидального клапана. Учитывая выраженные морфологические изменения в сердце повторная операция больной не предлагалась. Четверо больных после операции через 5 лет были на инвалидности. Группа инвалидности установлена в связи с активностью септического эндокардита, частыми его рецидивами с подъемом температуры, ознобами, оссалгиями, миалгиями, ускоренным СОЭ.

Обсуждение

Вариабельность симптомов и выраженности, а также возможность в 2,5–12% наблюдений бессимптомного течения этого заболевания обуславливает трудность его прижизненной диагностики, поэтому долгое время они обнаруживались только на аутопсии или были случайными находками при кардиохирургических вмешательствах.

Частота эмболического синдрома у больных с внутрисердечными опухолями встречается у 15–45% больных. Имеются сообщения о множественных эмболиях в различные бассейны сосудистого русла. В нашей серии больных клинических наблюдений манифестных эмболий не выявлено. По нашим данным, наиболее ранним синдромом опухоли у большинства больных является клиническая картина актив-

ного септического эндокардита, а обструкция кровотоку — более поздний синдром в клинике опухолей сердца.

Многообразие симптоматики, отсутствие характерных симптомов, редкость заболевания не позволили установить диагноз опухоли сердца до выполнения эхокардиографии ни у одного больного из наблюдавшихся в нашей клинике. Обращает на себя внимание разнообразие диагнозов: полиартрит, неспецифический язвенный колит, вегето-сосудистая дистония, ишемическая болезнь сердца, невралгия, опухоль кишечника, лямблиоз, сахарный диабет, инфекционно-аллергический миокардит, врожденный порок сердца.

Таким образом, только ультразвуковая диагностическая технология позволит осуществить раннее выявление первичных опухолей сердца у больных, обращающихся за медицинской помощью, с трудно объяснимыми причинами прогрессирующего ухудшения самочувствия и клинического состояния до возникновения тяжелых осложнений.

Большинство авторов считает эхокардиографию в диагностике опухолей сердца методом, достаточным для выработки соответствующей хирургической тактики.

Хирургическое лечение опухолей сердца является единственным радикальным методом лечения. После установления диагноза опухоли сердца хирургическое лечение должно быть выполнено безотлагательно.

В НИИПК разработан способ удаления миксом левого предсердия из левостороннего доступа в условиях бесперфузионной гипотермической защиты.

В нашей серии наблюдений из 61 пациента у 57 удаление опухоли выполнено в условиях бесперфузионной гипотермической защиты. Удаление опухолей левых отделов сердца выполнялось из левостороннего бокового доступа. При опухолях, локализованных в правых отделах, — из правостороннего бокового или чрездвухплеврального.

Отсутствие необходимости в канюляции полостей сердца при данном методе защиты позволяет избежать фрагментации опухоли, а применение широкой моноатриотомии позволяет осуществлять контроль места ее фиксации и удаление под визуальным контролем без фрагментации. Лишь в случае биатриальной локализации опухоли, которая не была полностью установлена до операции, получили эмболию ветвей легочной артерии. а в больной с лейомиосаркомой

легко крошилась, и удалить ее единым блоком не представлялось возможным. При сопутствующей митральной недостаточности, при миксоме левого предсердия в трех случаях выполнялась шовная аннулопластика фиброзного кольца митрального клапана. В двух случаях получен положительный функциональный эффект операции в сроки до 6 лет наблюдения.

В связи с возможностью рецидивирования миксомы полагают целесообразным широкое иссечение межпредсердной перегородки у основания опухоли. Считается, что чаще рецидивируют миксомы, исходящие из неперегородочной части миокарда, при атипичной локализации, множественные миксомы. В наших наблюдениях у 5 пациентов (10,0%) имела место экстрасептальная и атипичная локализация опухоли. При локализации миксомы на межпредсердной перегородке иссечение ограничивалось удалением эндокарда у основания опухоли. Рецидив опухоли наблюдали только у одной больной (2%). Причем у нее опухоль исходила в типичном месте, по краю овальной ямки. Нарушений ритма в послеоперационном периоде не выявлено. Это дает основание для сдержанного отношения к резекции прилегающих к миксоме тканей.

Резекция части межпредсердной перегородки не является гарантией от рецидивов, отсутствие резекции межпредсердной перегородки не обязательно ведет к рецидиву [4].

Хирургическое лечение больных с немиксомными доброкачественными опухолями изучено менее детально. Особого внимания заслуживает хирургия доброкачественных опухолей с интрамиокардиальным ростом. Это обусловлено сложностью оперативной техники, проблемой выбора оптимального объема операции при одновременном требовании максимального щажения клапанного аппарата, коронарных сосудов, проводящих путей и сократительного миокарда.

В нашей серии больных доброкачественные немиксомные опухоли выявлены у 7 (11,4%) больных. В условиях бесперфузионной гипотермической защиты оперировано 5 пациентов, в условиях гипотермической перфузии — 2. У всех больных додиагностика проводилась на операционном столе. Хирургическая технология в условиях гипотермической защиты без перфузии позволяет успешно выполнить операцию удаления опухоли сердца. Однако хирургическое лечение у этих больных зачастую связано с обширной травмой сократительного миокарда, опасностью повреждения коронарных сосудов, необходимостью вмешательства на клапанах сердца. Это создает определенные трудности при

оперативного вмешательства. Поэтому, очевидно, более целесообразно в этих случаях использовать ИК и транстернальный доступ.

Выводы

В результате анализа полученных данных установлено, что наиболее частым ранним клиническим проявлением опухолей сердца является комплекс неспецифических симптомов, так называемый «паранеопластический синдром», клиническая картина которого обусловлена присоединением активного вторичного хронического септического эндокардита вследствие инфицирования опухоли. Диагностика в этой ранней фазе заболевания возможна с помощью

ультразвуковых технологий. Установлено, что бесперфузионная гипотермическая защита позволяет обеспечить «открытое-сухое» сердце и полностью удалить миксому с одновременной, под контролем зрения, коррекцией сопутствующих клапанных поражений. Удаление миксомы сердца без резекции межпредсердной перегородки не сопровождается увеличением количества рецидивов опухоли в отдаленные сроки. У больных с немиксоматозными доброкачественными и злокачественными опухолями при хирургическом лечении, связанном с большим объемом вмешательства вследствие обширного вовлечения в патологический процесс тканей и структур сердца, показано использование искусственного кровообращения и транстернального доступа.

Литература

1. Булыгин В.И., Вульф В.Н. Особенности техники операции при удалении крупных миксом правого и левого предсердия//Грудная и серд.-сосуд. хирургия. 1990. №3. С.20–22.
2. Волколаков Я.В., Блазquez Дж. Т., Лацис Р.Я. и др. Хирургическое лечение первичных опухолей сердца//Там же. №2. С.28–35.
3. Голосовская М.А. Миксома сердца//Архив патологии. 1981. №12. С.29–35.
4. Косач Г.А., Голосовская М.А., Соболева М.Н. и др. Рецидив миксомы сердца с формированием опухолей обоих предсердий//Там же. 1991. №6. С.55–58.
5. Мешалкин Е.Н. Гипотермическая защита человеческого организма в условиях выключения сердца из кровообращения//Гипотермическая защита в кардиохирургии: Сб. науч. тр. Новосибирск, 1979. Ч. 1. С.12–15.
6. Петровский Б.В., Константинов Б.А., Черепенин Л.П. и др. Хирургия внутриполостных опухолей сердца//Хирургия. 1985. №4.
7. Петровский Б.В. Кардиоонкология — новая глава современной хирургии//Грудная хирургия. 1988. №6. С.5–10.
8. Сельваненко В.И., Коцеев С.М. Хирургическое лечение миксом левого предсердия//Грудная и серд.-сосуд. хирургия. 1992. №3–4. С.14–16.
9. Cho B., Lee D., Pezzella A., et al. Surgical Treatment of Atrial Myxomas: A Report of 20 Cases//Tex. Heart Inst. J. 1989. V.16. N2. P.81–86.
10. Cooley D. Surgical Treatment of Cardiac Neoplasms: 32-year Experience//Thorac. Cardiovasc Surg. Suppl. 1990. V.38. N2. P.176–182.
11. D'Angelo G., Kish G., Sardesai P., et al. Cardiac Tumors in 19 Years of Private Practice//Am. Surg. 1987. V.53. N2. P.105–108.
12. Dein J., Frist W., Stinson E., et al. Primary Cardiac Neoplasms. Early and Late Results of Surgical Treatment in 42 Patients//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1987. V.93. N4. P.502–511.
13. Lazzara R., Park S., Magovern G. Cardiac Myxomas: Result of Surgical Treatment//J. Cardiovasc. Surg. 1991. V.32. P.824–827.
14. Livi U., Bortolotti U., Milano A., et al. Cardiac Myxomas: Results of 14 Years' Experience//Thorac. Cardiovasc. Surg. 1984. V.32. N3. P.143–147.
15. Moosdorf R., Scheld H., Hehrlein F. Tumors of the Heart. Experiences at the Giessen University Clinic//Thorac. Cardiovasc. Surg. Suppl. 1990. V.38. N2. P.208–210.
16. Sellke F., Lemmer J., Vandenberg B., et al. Surgical Treatment of Cardiac Myxomas: Long-term Results//Ann. Thorac. Surg. 1990. V.50. N4. P.557–561.
17. Scheld H., Nestle H., Kling D., et al. Resection of a Heart Tumor Using Autotransplantation//Thorac. Cardiovasc. Surg. 1988. V.36. N1. P.40–43.
18. Weerasena N., Groome D., Pollock J., et al. Atrial Myxoma as the Cause of Acute Lower Limb Ischaemia in a Teenager//Scott. Med. J. 1989. V.34. N2. P.440–441.